

## 特 許 協 力 条 約

PCT

REC'D 16 DEC 2004

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)

[PCT 36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 I 04 F 1 0 0 2	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 0 3 / 0 4 0 5 2	国際出願日 (日.月.年) 28. 03. 2003	優先日 (日.月.年) 23. 10. 2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup>	A 6 1 K 3 8 / 1 7, 9 / 1 9, 3 5 / 1 2, 4 7 / 3 6, A 6 1 L 2 7 / 2 2, 2 7 / 3 8, A 6 1 P 4 1 / 0 0	
出願人 (氏名又は名称) 井上 一知		

1. この報告書は、PCT 35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条 (PCT 36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 8 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a ☐ 附属書類は全部で ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

☐ 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b ☐ 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎

☐ 第II欄 優先権

☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

☒ 第IV欄 発明の単一性の欠如

☒ 第V欄 PCT 35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

☐ 第VI欄 ある種の引用文献

☐ 第VII欄 国際出願の不備

☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 15. 03. 2004	国際予備審査報告を作成した日 09. 11. 2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 榊原 貴子	4 C 9 4 4 4
電話番号 03-3581-1101 内線 3402		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- ☐ この報告は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
- ☐ PCT規則12.4にいう国際公開
- ☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に回答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

## 第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 5、8-19

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 5、8-19 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲5、8-19は治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT 17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 5、8-19 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

- |                          |                |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。      |
| <input type="checkbox"/> | 所定の基準を満たしていない。 |
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。      |
| <input type="checkbox"/> | 所定の基準を満たしていない。 |

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

- |                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。          |
| <input type="checkbox"/> | 所定の技術的な要件を満たしていない。 |

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

## 第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-4はフィブリンを含有する血管新生誘導剤に関するものである。

請求の範囲6-7はフィブリンを凍結乾燥して得られる粒状剤に関するものである。

請求の範囲1-4と6-7に共通の事項はフィブリンを含有する剤であるが、フィブリンを含有する剤は例えば文献W0 00/38752 Aに開示されているから新規ではなく、よって、この共通事項はPCT規則13.2の第2文の意味において特別な技術的特徴ではない。

よって、請求の範囲1-4、6-7は発明の単一性を満たしていない。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

☐ すべての部分

☒ 請求の範囲 1-4、6-7

に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

請求の範囲 1-4、6-7

有  
無

進歩性(IS)

請求の範囲

請求の範囲 1-4、6-7

有  
無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲

請求の範囲 1-4、6-7

有  
無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

## (文献)

## ・国際調査報告に引用された文献

1. WO 00/62833 A (THE RESEARCH FOUNDATION of STATE UNIVERSITY of NEW YORK), 2000.10.26
2. US 2002/150879 A (Eugene A. Woltering et al.), 2002.10.17
3. JP 2002-506344 A (フィディア アドバンスド バイオポリマーズ エス.アール.エル), 2002.02.26
4. WO 00/64376 A (C.R.BARD, INC.), 2000.11.02
5. JP 2000-119194 A (矢永博子), 2000.04.25

## ・新たに引用する文献

6. 大久保千代次他, 生体顕微鏡的に観察した創傷治癒過程, 第21回創傷治癒研究会, 1992, vol.12, no.11, pp.2907-2913
7. 岡本泰岳他, b-FGFを混和したフィブリン糊シートが皮弁内血管系に及ぼす影響, 第22回創傷治癒研究会, 1993 vol.13 no.11, pp.2612-2614
8. JP 6-199685 A (イー アール スクイブ アンド サンズ インコーポレーテッド), 1994.07.19  
& AT 244581 A & AU 676201 B2 & AU 4887893 A & BR 9304185 A  
& CA 2108104 A1 & CN 1091315 A & CZ 9302117 A3 & DE 69333080 D1  
& DE 69333080 A & DK 592242 A & EP 0592242 A1 & EP1266666 A2  
& ES 2065294 A1 & ES 2202306 A & FI 934440 A & HU 66587 A2  
& IL 107211 A & MX 9306272 A1 & NO 933624 A
9. JP 61-178927 A (セラファアルム ジーエムビーエイチ アンド カンパニー ケイジイ), 1986.08.11  
& AT 13810 A & AT 20824 A & DE 3171072 D1 & DE 3175003 D1  
& EP 68047 A2 & EP 68048 A2 & EP 68149 A2 & JP 58-038216 A  
& JP 58-38217 A & JP 58-36545 A & US 4427650 A & US 4427651 A  
& US 4442655 A

(続葉有)

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

## (説明)

a. 請求の範囲 1-4 に記載された発明は、文献 1 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 1 (請求の範囲 12-1.6、19、EXAMPLE II, III, V 等参照) には、細胞、マイクロキャリア粒子 (デキストラン等) 及びフィブリンマトリクスを含む血管新生装置、前記装置に成長因子を添加することが記載されている。

b. 請求の範囲 1、3-4 に記載された発明は、文献 2 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 2 (特許請求の範囲 14-18、23-24 等参照) には、組織をフィブリンからなるマトリクスに包埋し、成長因子を含むメディウムを加えて培養すると、血管新生が生じることが記載されている。

c. 請求の範囲 1-3 に記載された発明は、文献 3 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 3 (請求項 1、19、23-25 等参照) には、内皮細胞を含む細胞と、ヒアルロン酸及びコラーゲン (生体内分解性高分子) と、フィブリンとを含み、組織の血管新生の生物学的プロセスを増強するために外科において使用するための生体材料が記載されている。

d. 請求の範囲 1-2、4 に記載された発明は、文献 4 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 4 (請求項 21-22、第 8 頁第 12-22 行、第 17 頁第 2 行-3 行、第 17 頁第 19-27 行、第 19 頁第 1-14 行参照) には、体外で血液から形成された血栓 (フィブリン) を組織に移植することからなる血管再生促進方法、及び、血栓 (フィブリン) と成長因子を生分解性材料とともに組織に移植できることが記載されている。

e. 請求の範囲 1 に記載された発明は、文献 5 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 5 (請求項 1、2、【0014】、【0008】等参照) には、フィブリンからなる TGF- $\alpha$  および/又は TGF- $\beta$  産生促進剤、フィブリン (フィブリノゲン製剤ペリプラスト P) を添加した培地において表皮細胞及び繊維芽細胞の TGF- $\beta$  産生が促進されること、TGF- $\beta$  を局所投与すると血管新生がみられ、組織の損傷修復が速やかに起こることが記載されている。

f. 請求の範囲 1 に記載された発明は、新たに引用する文献 6 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 6 (第 300 頁右欄) には、微小循環動態観察用耳介透明窓 (rabbit ear chamber; REC) に組織接着剤 (ペリプラスト) を適用した場合に、REC 内の微小循環系血管網構築が良好であったことが記載されている。

(続葉有)

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

g. 請求の範囲 4 に記載された発明は、新たに引用する文献 7 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 7 (第 177 頁の方法、結果) には、ラット腹部筋膜上に作製した島状皮膚弁面にフィブリン糊シートを置いた群では皮膚弁内血管に著変は認めなかったが、b-FGF を混和したフィブリン糊シートを置いた群では著明な血管増生を認めたことが記載されている。

h. 請求の範囲 1 に記載された発明は、新たに引用する文献 8 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 8 (請求項 1、32、59、60、【0113】、【0128】等参照) には、所望の部位をフィブリンモノマー含有組成物と接触させ、フィブリンポリマーに変換してフィブリン密封剤を形成するフィブリン密封剤の使用法、フィブリノゲン含有組成物をトロンビン様酵素と接触させて得た非架橋フィブリンポリマーを可溶化することを特徴とするフィブリノゲンからフィブリンモノマー含有組成物を製造する方法、前記組成物の用途としては組織又は器官の縫合、傷の治療、手術部位の封鎖等があること、所望の部位が血液を含み、フィブリンモノマーを含む組成物を使用した場合、フィブリンモノマーは血液によってフィブリンポリマーへ変換されるため、変換工程における他の組成物(希釈剤、アルカリ緩衝液)を使用することなくフィブリン密封剤を形成できることが記載されている。

前記記載事項からみて、文献 8 には、フィブリノゲンをトロンビン様酵素と接触させて得られるフィブリンモノマーを含むの粒状凍結乾燥製剤、及び、前記粒状凍結乾燥製剤を血液を含む組織や手術部位と接触させた接着剤として機能することが記載されているものと認められる。

文献 8 には血管新生誘導剤の記載はないが、本願明細書第 1 には血管新生誘導剤の用途として創傷部への塗布が記載されており、一方、文献 8 記載のフィブリンモノマー含有組成物も前記用途の記載からみて創傷部への塗布に用いられると解されるから、この点において、請求の範囲 1 記載の血管新生誘導剤と文献 8 記載のものは区別し得ない。

i. 請求の範囲 6-7 記載された発明は、文献 8 により新規性及び進歩性を有さない。

文献 8 (請求項 59、60、【0107】、【128】等参照) には、h. にて前述の事項に加えて、フィブリンモノマー含有水溶液を凍結乾燥することにより形成される固型フィブリンモノマー含有組成物、及び、凍結乾燥したフィブリンモノマーは顆粒であってもよいこと、所望の部位が血液を含み、フィブリンモノマーを含む組成物を使用した場合にはカルシウムイオン供給源を可溶化工程で用いる溶液に添加することが好適であることが記載されている。

(続葉有)

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

j 請求の範囲 6 に記載された発明は、新たに引用する文献 9 により進歩性を有さない。

文献 9 (請求の範囲 1、8-10、12 等参照) には、フィブリノゲンにトロンビン作用させて作らせたフィブリンを凍結乾燥する乾燥剤の製造方法及び凍結用鋳型から取り出された乾燥剤を成型状に切断することが記載されている。

文献 9 には、乾燥剤の形状について記載されていないが、製剤の形状は当業者が適宜決定し得る事項に過ぎず、製剤を粒状とすることは、当業者にとって容易である。

k 請求の範囲 7 に記載された発明は、文献 9 により進歩性を有さない。

フィブリノゲンとトロンビンからフィブリンを得る際にカルシウムを添加することは当該技術分野において周知である。

l 請求の範囲 1-4、6-7 に記載された発明は、産業上の利用可能性を有する。